

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**  
**UNAN – Managua**  
**Facultad de Ciencias Médicas**



**Tesis para optar al título de especialista en Ginecología y Obstetricia**

Aplicación del modelo predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation  
a pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque. Enero a diciembre  
2019.

**Autor:**

Dra. Cinthya Zamora López  
Médico Residente Ginecología y Obstetricia

**Asesor clínico y metodológico:**

Dra. Karen González Montenegro  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Subespecialista en Medicina Materno Fetal

Managua, 28 de febrero 2020

## ***Dedicatoria***

A mi madre **Martha Lorena Lopez Urbina** y a mi abuelita **Mary Elba Urbina Martínez** porque con su amor, esfuerzo y sacrificio han sido pilar fundamental para que hoy este sueño se haga realidad.

A mi hermana **Yashodara Zamora Lopez** y mi sobrino **Edmundo Alejandro**, por ser mis rayos de sol de los días más grises.

A mi esposo **Eduardo Salvatierra Ruiz**, por todas y cada una de las batallas que ha librado a mi lado para ayudarme a llegar a la meta.

A mi abuelo y padre, **Edmundo Lopez Linarte (q.e.p.d)** porque mientras Dios me lo presto, celebró cada uno de mis pasos en el camino de la vida y hoy, desde la eternidad, sé que me acompaña.

Este logro, sin ustedes, jamás se hubiera realizado.  
Los amo.

## ***Agradecimientos***

Al Dios Padre y Creador, por la luz de la sabiduría y mantenerme en el camino de su amor.

A mi maestra, mentora y amiga, Dra. Karen González Montenegro, por su paciencia, entusiasmo y apoyo inigualable en la realización de este proyecto.

A mis docentes, por regalarme sus valiosos conocimientos y ayudarme a crecer moral y profesionalmente.

A mi familia extendida: Tereza, Meylin, Humberto, mis gordas, Adriana y Carmencita, por perdonar mis ausencias y alentar mis sueños.

A las pacientes, motivo principal de nuestra razón de ser como médicos.

A todos, gracias.

## **Opinión del tutor**

El síndrome hipertensivo durante la gestación es un problema de salud pública debido a la alta morbilidad y mortalidad que lo acompaña. En Nicaragua, a pesar que existen normas sobre su manejo y diagnóstico, se ha observado que el número de casos de pacientes con preclampsia y eclampsia sigue aumentando y es deber del médico afrontar esta patología, así como detectar cualquier complicación de forma oportuna.

Tomando en cuenta que el aumento en el número de mujeres embarazadas va de la mano con el incremento de complicaciones maternas y fetales, es necesario encontrar herramientas que nos permitan detener este problema de salud pública de una forma accesible y a bajo costo con el fin de llevar a cero la morbilidad y mortalidad por esta causa.

El presente estudio fue realizado bajo una supervisión constante y bajo los mas estrictos criterios de calidad. Considero que todo el empeño que la Dra. Cinthya Zamora ha puesto en la realización de este informe se verá traducido posteriormente en acercarnos a esa meta: disminuir el impacto económico y social que implica la prevalencia de la preclampsia en nuestro medio.

**Dra. Karen González Montenegro**

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Subespecialista en Medicina Materno Fetal

## Resumen

La preclampsia-eclampsia es una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal a nivel mundial. En Nicaragua, constituye la segunda causa de muerte y la primera asociada a morbilidad materna y fetal según los datos que recoge el Ministerio de salud.

El principal objetivo de este estudio fue analizar la efectividad del método predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation aplicado en el primer trimestre del embarazo en pacientes del Hospital Bertha Calderón Roque.

Se realizó un estudio analítico, observacional, correlacional, longitudinal y prospectivo basado en la aplicación de un método de tamizaje a 56 pacientes gestantes captadas en el primer trimestre del embarazo.

Por las características sociodemográficas de las participantes se encontró una muestra representativa de la población, cuyos principales factores de riesgo fueron el sobrepeso/obesidad, el antecedente familiar de preclampsia, el tabaquismo y la alteración en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas. Se observó que estos eventos fueron de una u otra forma predisponente para la aparición de preclampsia y que en aquellas pacientes que presentaron la patología hubo un mayor número de ingresos a sala de neonatología con respecto a la población sana.

Se logró determinar que la calculadora es efectiva y aplicable a nuestra población actual y que puede ser una herramienta útil para ir un paso adelante en la lucha contra la preclampsia y sus complicaciones.

## Índice

Introducción.....	1
Antecedentes .....	3
Justificación.....	6
Planteamiento del problema.....	7
Objetivos .....	9
Marco teórico.....	10
Cambios fisiológicos y fisiopatología de la preclampsia.....	10
Definición de preclampsia. ....	12
Factores de riesgo y medios predictivos de preeclampsia.....	12
Biomarcadores.....	14
Flujometría doppler .....	15
Técnica. ....	16
Combinaciones de predictores.....	17
La calculadora de riesgo de preeclampsia de Fetal Medicine Foundation.....	19
Cribado entre las 11 y 14 semanas. ....	20
Impacto en la morbilidad materna y perinatal. ....	21
Hipótesis de investigación .....	23
Diseño metodológico .....	24
Tipo de estudio: .....	24
Área de estudio.....	24
Universo y Muestra .....	25
Criterios de inclusión.....	26
Criterios de exclusión.....	26
Matriz de Operacionalización de Variables para Investigaciones Biomédicas	26
Métodos, técnica e instrumento para la recolección de datos .....	29
Procedimiento para la recolección de datos .....	31
Plan de tabulación y análisis de datos .....	31
Consideraciones éticas.....	33
Resultados .....	34

Discusión de los resultados.....	43
Conclusiones.....	48
Recomendaciones.....	49
Bibliografía .....	50
Anexos .....	54
Instrumento de recolección de datos .....	55
Consentimiento informado .....	56

## **Índice de gráficos y tablas**

**Figura 1.** Ultrasonido doppler transabdominal de arteria uterina en el primer trimestre. Pag 17

**Tabla 1.** Tasa de detección con tasa de detección positiva del 10%, de preeclampsia con parto a <32, <37 y ≥37 semanas de gestación. Pag 18

**Figura 2.** Interfaz de la calculadora de la FMF para predicción de preclampsia. Pag 20

**Tabla 2** Edad materna de pacientes estudiadas con tamizaje para preclampsia en el periodo enero a diciembre 2019. Pag 34

**Figura 3.** Edad materna de pacientes estudiadas con tamizaje para preclampsia en el periodo enero a diciembre 2019. Pag 34

**Figura 4.** Escolaridad de pacientes estudiadas con tamizaje para preclampsia en el periodo enero a diciembre 2019. Pag 35

**Tabla 3.** Índice de masa corporal de pacientes estudiadas con tamizaje para preclampsia en el periodo enero a diciembre 2019. Pag 35

**Figura 5.** Índice de masa corporal de pacientes estudiadas con tamizaje para preclampsia en el periodo enero a diciembre 2019. Pag 36

**Figura 6.** Gestaciones previas en pacientes estudiadas con tamizaje para preclampsia en el periodo enero a diciembre 2019. Pag 37

**Figura 7.** Desarrollo de preclampsia en pacientes estudiadas con metodo de tamizaje en el periodo enero a diciembre 2019. Pag 37

**Tabla 4** Resultados perinatales asociados al desarrollo de preclampsia en pacientes con tamizaje en el periodo enero a diciembre 2019. Pag 39

**Tabla 5** Asociación entre factores maternos y desarrollo de preclampsia en pacientes tamizadas enero a diciembre 2019. Pag 40

**Tabla 6** Odds ratio para factores maternos y desarrollo de preclampsia en pacientes tamizadas enero a diciembre 2019. Pag 41

**Tabla 7** Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR + y LR – para el desarrollo de preclampsia en pacientes a las que se les aplicó prueba de tamizaje enero a diciembre 2019. Pag 41



## **Introducción**

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo inducido por el embarazo que se manifiesta clínicamente después de las 20 semanas de gestación. Fue descrita hace más de 2 mil años y es conocido que la falta de un manejo oportuno puede conducir a eclampsia, sin embargo, la etiología sigue desconocida y se asocia a problemas de salud materna-perinatal importantes. El denominador común de los trastornos hipertensivos es el incremento de la presión arterial (PA) igual o mayor a 140/90 mmHg durante el embarazo o el aumento de la presión arterial media (PAM) más de 106 mmHg, siendo la presentación más frecuente la preclampsia. (Gonzalez & Alegria, 2008)

La preclampsia-eclampsia es una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal a nivel mundial. En Nicaragua, constituye la segunda causa de muerte y la primera asociada a morbilidad materna y fetal según los datos que se recogen en el mapa de mortalidad materna del Ministerio de salud, con una prevalencia aproximadamente de 19% de los embarazos. (MINSA, 2018)

En los últimos años, se han estudiado e implementado diversos modelos diagnósticos para esta patología. Para el equipo de trabajo en hipertensión del embarazo, los probables predictores de preeclampsia (factores demográficos, análisis bioquímicos y/o hallazgos biofísicos) tienen poca sensibilidad y especificidad por separado. Por ello, su recomendación es no hacer tamizaje con predictores de la preeclampsia, sino efectuar una historia clínica apropiada y completa. (Task Force, 2013)

Tomando en cuenta las características sociodemográficas de nuestro país y el acceso limitado a tecnologías diagnósticas de tercer nivel, es meritorio obtener una prueba predictiva fiable que sea económicamente factible y reproducible, siendo este el objetivo fundamental de esta investigación.

Durante este estudio se intentó replicar la aplicación del modelo de predicción para preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation, estudiando 56 pacientes a lo largo del embarazo. El estudio fue llevado a cabo en el Hospital Bertha Calderón Roque de la ciudad capital, dicho hospital funciona como centro de referencia nacional para patologías de alto riesgo en la gestación.

## **Antecedentes**

Con el pasar de los años y el avance de la tecnología, se han desarrollado nuevas técnicas tanto para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad y sus complicaciones, como para su detección temprana. El enfoque para esta predicción se ha llevado a cabo en base a la estimación e interpretación de los distintos factores de riesgo asociados a la prevalencia de la enfermedad.

En 1983, Lancet publicó un artículo en el cual describieron la medición mediante doppler pulsado de la resistencia en las arterias uterinas en el segundo trimestre como un método para evaluar la circulación uteroplacentaria e indirectamente la migración trofoblástica. Desde entonces se han ido desarrollando nuevos métodos de análisis. (Campbell S, 1983)

Los valores de los índices de resistencia y pulsatilidad medidos en el segundo trimestre han sido en promedio mayores en los casos de preeclampsia que en los controles. El índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas por encima del percentil 95 para la edad gestacional se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia severa. En una revisión sistemática publicada en 2008 y que incluyó 74 estudios, los valores del índice de resistencia del doppler de las arterias uterinas medidos en el segundo trimestre, entre las semanas 18 a 24 de gestación, fueron iguales o superiores al valor estimado del percentil 90 para la edad gestacional respectiva o un valor en promedio mayor de 0,58. Se obtuvo una sensibilidad de 83% y especificidad de 72% (LR+: 3,0; LR-: 0,24). Además, el valor del índice de pulsatilidad para predecir preeclampsia severa mostró una sensibilidad de 78% y especificidad de 95% cuando era evaluado en el segundo trimestre de gestación. (Crossewn JS, 2008)

Se han realizado diversos meta-análisis que sugieren que, en mujeres de alto riesgo, el tratamiento con dosis bajas de aspirina desde antes de 16 semanas de gestación podría prevenir hasta el 50% de los casos de preeclampsia y restricción

del crecimiento intrauterino (RCIU). Esto refuerza la necesidad de la identificación temprana de aquellas mujeres en situación de riesgo, con el objetivo de implementar intervenciones específicas para mejorar los resultados perinatales y maternos. (Bujold E, 2009)

Cortés-Yepes demostró que un Doppler anormal durante el primer trimestre se asocia de manera significativa con el desarrollo de preeclampsia. De este modo, esta prueba puede ser una herramienta útil para seleccionar a las mujeres que se beneficiarían de una vigilancia más estrecha durante el control prenatal. (Cortés-Yepes, 2009)

En Colombia, durante el año 2009, se realizó un estudio prospectivo, analítico, longitudinal en 96 pacientes que ingresaron un hospital materno infantil, con factores de riesgo para desarrollar Preeclampsia realizándose ecografía doppler de las arterias uterinas, arteria umbilical y arteria cerebral media, para establecer la utilidad del estudio como método de predicción para las patologías mencionadas. En 96,55 % de las pacientes con notch en las arterias uterinas se estableció el diagnóstico de preclampsia, con una sensibilidad de 87,5% y especificidad de 93,75 %. (Peñaloza & Molina, 2009)

En Reino Unido, en aproximadamente 60000 mujeres con embarazo simple se obtuvo una sensibilidad del 76% de detección para preeclampsia pretérmino y 38% para preeclampsia al término, con una tasa de falsos positivos del 10% mediante el tamizaje con doppler de arterias uterinas entre la semana 11 y 13. (Akolekar R, 2011)

En 2013 se llevó a cabo un estudio en el Hospital Universitario Austral de Argentina en 414 pacientes a las que se les realizó screening para preclampsia según factores de riesgo. Estos sugieren que la implementación de un programa de screening combinado de preeclampsia en el primer trimestre permitiría identificar a

la gran mayoría de las pacientes destinadas a desarrollar esta complicación. (Etchegaray Adolfo, 2013)

En 2014, Valdez publicó un estudio de casos y controles en el que concluyó que la mayoría de los factores de riesgo para preeclampsia no son modificables, por lo que se requiere una esmerada atención prenatal que garantice el diagnóstico precoz y el manejo oportuno de esta entidad. (Valdez & Hernandez, 2014)

González Rodríguez, usando un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, sobre la predicción de trastornos hipertensivos del embarazo mediante la utilización de doppler en arterias uterinas en un total de pacientes que acuden a tamizaje entre las semanas once y trece en la ciudad de Bogotá desde enero 2010 a diciembre 2011, dicho estudio aduce que el número total de mujeres que presentan la enfermedad se aproxima en 2 a 8 % y es considerada el motivo primordial de muerte materna en Colombia. (Gonzalez J. , 2013)

Se realizaron búsquedas en diversas bases de datos de estudios centroamericanos y nacionales con temática similar a estos abordajes y se encontraron numerosas investigaciones que exponen factores de riesgo y manejo, sin embargo, no se ha estudiado en nuestra región la aplicación de tecnologías para detección temprana del estado hipertensivo.

## **Justificación**

Originalidad: Se realizaron diversas búsquedas nacionales y regionales con temática que abordase detección temprana de la preeclampsia sin embargo estos no fueron encontrados; considerando por tanto que el presente estudio es uno de los primeros en esta temática.

Conveniencia institucional: La detección precoz de los estados hipertensivos severos del embarazo con tecnologías de bajo costo y fácil acceso será una herramienta que permitirá redirigir esfuerzos a la población que realmente amerita vigilancia e intervenciones específicas.

Relevancia social: El abordaje precoz de cuadros severos permitirá la prevención y disminución de las tasas de morbilidad materna asociada a daño sistémico y morbilidad neonatal asociado a las complicaciones de nacimientos pretérmino.

Valor teórico: Tomando en cuenta los múltiples estudios revisados y la bibliografía consultada, se espera que con este estudio el aporte al conocimiento de nuevas generaciones de médicos sea sustancial para brindar un mejor abordaje a nuestras pacientes.

## Planteamiento del problema

Caracterización: Los trastornos hipertensivos son una de las complicaciones médicas del embarazo más comunes, su incidencia reportada es del 5 al 10% de las gestaciones. Estas enfermedades son causa común de muerte y morbilidad materna y neonatal, sobre todo en los países en desarrollo.

Dado el impacto en la morbilidad materna y perinatal, se hace necesaria una prueba sencilla, rápida, con buena sensibilidad, especificidad y un buen valor predictivo positivo que detecte qué pacientes están en riesgo de preeclampsia, si será temprana o tardía y su severidad. Desgraciadamente, hasta el momento dicha prueba no existe.

Delimitación: Nicaragua, al ser un país en desarrollo presenta altas tasas de complicaciones maternas asociadas a estados hipertensivos del embarazo, por tanto, se hace necesaria una prueba de tamizaje que ayude a disminuir la prevalencia detectando oportunamente a las pacientes más vulnerables. Managua concentra gran parte de la población con más acceso a tecnologías preventivas por tanto representa el mejor escenario para estudiar el comportamiento de estas patologías.

Formulación: Tomando en cuenta que diversos modelos predictivos incluyen marcadores bioquímicos, se hace necesario además que el tamizaje validado sea excluyente a estos por el costo económico que estos representan tanto para la población como para el sistema de salud. Sin embargo, Latinoamérica no tiene una estandarización para la detección de estos trastornos, utilizando generalmente modelos europeos de los cuales se desconoce si son o no aplicables a nuestra población.

Por lo anterior expuesto, se hace la siguiente pregunta:

¿Cuál es la efectividad del método predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation aplicado en el primer trimestre del embarazo en las pacientes nicaragüenses?

Sistematización: A partir de esta problemática, se plantean las siguientes preguntas:

- ¿Cuáles fueron las características las características sociodemográficas de las pacientes a las que se les aplicó el método predictivo?
- ¿Cómo se relacionan los resultados perinatales con la aparición de preeclampsia en el embarazo?
- ¿Cuál es la relación existente entre los antecedentes maternos, el estado nutricional, el tabaquismo, la tensión arterial media y la alteración del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas con el desarrollo de preeclampsia?
- ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), LR + y LR - de la calculadora de la Fetal Medicine aplicada a población nicaragüense?



## **Objetivos**

### **Objetivo general:**

- Analizar la efectividad del método predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation aplicado en el primer trimestre del embarazo en las pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el año 2019.

### **Objetivos específicos:**

- Conocer las características sociodemográficas de las pacientes a las que se les aplicó el método predictivo.
- Asociar los resultados perinatales con la aparición de preeclampsia en el embarazo.
- Analizar la relación existente entre los antecedentes maternos, el estado nutricional, el tabaquismo, la tensión arterial media y la alteración del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas con el desarrollo de preeclampsia.
- Calcular sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR+, LR-, para la predicción de preeclampsia mediante la aplicación de la calculadora de la Fetal Medicine Foundation.

## **Marco teórico**

Los estados hipertensivos durante el embarazo representan una de las tres primeras causas de muerte materna a nivel mundial. Hasta el momento gran parte de su etiología es aún desconocida, razón por la cual los procedimientos empleados para su predicción, prevención y manejo son en gran parte empíricos. Dentro de estos estados hipertensivos, el síndrome de preclampsia-eclampsia tiene una incidencia variable que va a depender de la zona geográfica y edad de la paciente, encontrándose esta hasta en el 12% de las gestantes. Generalmente aparece durante el último trimestre del embarazo, y su debut más temprano se asocia a un peor pronóstico tanto materno como fetal.

### **Cambios fisiológicos y fisiopatología de la preclampsia.**

Las adaptaciones cardiovasculares durante la gestación son requeridas para el logro de un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes a la placenta, y a su través, al feto. Estos cambios incluyen aumento de la volemia y el gasto cardiaco, y reducción de la resistencia vascular periférica, lo cual se correlaciona con un incremento en la producción de óxido nítrico debido al aumento del estrés de fricción y de los niveles circulantes de hormonas sexuales que ocurre durante el embarazo. En algunas mujeres, la compensación a las variaciones fisiológicas del embarazo se pierde y ocurre la preeclampsia. (Bar J, 2005)

El endotelio constituye un tejido complejo considerado un órgano multifuncional. La realización de sus funciones la hace a través de la síntesis y liberación de sustancias paracrinas y autocrinas. Estas se pueden sintetizar actuando como barrera macromolecular, proporcionando una superficie tromboresistente y fibrinolítica, regulando la función del musculo liso, para el mantenimiento del tono vascular y la presión arterial, o actuando como órgano antiaterogenico.

Varios estudios han demostrado que en pacientes con hipertensión arterial (HTA) esencial se observa alteración de la función vasodilatadora del endotelio en relación con disminución de la bioactividad del óxido nítrico, lo cual lleva a aumento de la resistencia vascular periférica, y por ende a HTA. (López-Jaramillo, 2011)

En la preeclampsia se ha descrito vías y mecanismos fisiopatológicos complejos asociados a factores genéticos e inmunológicos. Existe falla de la invasión del trofoblasto al miometrio y las arterias espirales responden a sustancias vasoactivas. La reacción inflamatoria sistémica y la activación de leucocitos y plaquetas aumentan aún más la inflamación, liberan radicales libres y causan daño endotelial y disfunción vascular. La disfunción endotelial vascular en la preeclampsia se relaciona con la pérdida del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), proteína angiogénica, mediada por los niveles elevados de la tirosina quinasa (sFlt-1), un potente inhibidor de VEGF, y por la endoglin. (FalcoML, 2017)

La disfunción endotelial vascular parece ser generalizada y causaría la permeabilidad y el edema capilar crecientes que resultan en hipoxia cerebral y convulsiones de la eclampsia, necrosis periportal del hígado y daño parenquimal, que ocasionan aumento de las enzimas hepáticas y hemólisis, proteinuria y compromiso de diversos órganos. Los resultados de la autopsia en pacientes eclámpicas apoyan el modelo del edema cerebral, necrosis fibrinoide isquémica y encefalopatía. (Jido TA, 2013)

Debido a lo amplio de la fisiopatología y a las variantes existentes entre cada paciente, los probables predictores de preclampsia (como factores demográficos, análisis bioquímicos y/o hallazgos biofísicos, etc.) tienen poca sensibilidad y especificidad por separado. Por ello, el Task Force recomienda efectuar una historia clínica apropiada. (Task Force, 2013)

### **Definición de preclampsia.**

La preclampsia es una patología específica del embarazo que se presenta después de la semana 20 y se caracteriza por hipertensión y proteinuria. Se considera preclampsia cuando las cifras tensionales son mayores a 140mmHg en la presión arterial sistólica o 90mmHg en la presión arterial diastólica, asociado a proteinuria mayor a 300mg/dl en orina en 24 horas o su equivalente en el pesquizaje de cinta reactiva. (MINSA, 2018). La afectación en esta patología es multiorgánica y multisistémica por lo cual el cuadro clínico ira en dependencia de el o los sistemas afectados.

### **Factores de riesgo y medios predictivos de preeclampsia**

Se han realizado grandes esfuerzos dirigidos a la identificación de factores de riesgo demográficos, pruebas bioquímicas o hallazgos biofísicos para predecir en etapas tempranas del embarazo el desarrollo posterior de pre eclampsia. Es importante recordar sin embargo que la mayoría de los casos de pre eclampsia ocurren en mujeres nulíparas sin aparentes factores de riesgo.

Los factores de riesgo para el desarrollo de preclampsia según lo establecido en amplios estudios acerca del tema son: Síndrome antifosfolípidos (RR 9.7), antecedente personal de preclampsia (RR 7.2), diabetes pregestacional (RR 3.5), embarazo múltiple (RR 2.9), nuliparidad (RR 2.9), antecedente familiar de preclampsia (RR 2.9), índice de masa corporal mayor de 30kg/m<sup>2</sup> (RR 2.4) y edad mayor de 40 años (RR 1.9) (MINSA, 2018). La tensión arterial normal de una embarazada varia en dependencia del trimestre, sin embargo, la American Heart Association toma como máximas cifras tensionales de 120mmHg en la presión sistólica y 80mmHg en la presión diastólica (Whelton PK, 2017). Aplicando a este parámetro la formula  $TAM = (PAS + 2PAD) / 2$ , siendo TAM la tensión arterial media, se obtiene un valor 93mmHg. Este fue el valor tomado para este estudio.

Si bien existen factores de riesgo se debe hacer la discriminación entre el periodo de aparición de la preeclampsia y los factores de riesgo asociados. Existen por tanto factores de riesgo para preeclampsia temprana o precoz (antes de las 34 semanas de gestación) y tardía (después de las 34 semanas de gestación). La mayoría de estudios coincide en que existe una mayor asociación de la preeclampsia tardía con historia familiar de preeclampsia, edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años, multiparidad, obesidad, mayor ganancia de peso durante la gestación, diabetes gestacional, anemia materna (RR 2.7) y tabaquismo (RR 4.1) (Ornaghi S, 2013).

Para el caso de la preeclampsia temprana, existe mayor asociación con preeclampsia en gestación previa, primigestación, raza negra, uso de inductores de la ovulación y, como factor protector, el tabaquismo (Lisonkova S, 2013). En el caso particular de la diabetes pregestacional, se encuentra incremento del riesgo para ambos tipos, pero en mayor grado para preeclampsia tardía; todo lo contrario sucede con la hipertensión crónica, que aumenta considerablemente el riesgo para aparición temprana. (Aksornphusitaphong A, 2013)

Aunque no existe una prueba demostrada clínicamente útil para predecir el desarrollo de preeclampsia, es promisorio la combinación de marcadores de insuficiencia placentaria que incluyan la flujometría doppler, y de función endotelial, como los niveles de PIGF y sFIT-1 en el primer trimestre, además de hallazgos clínicos.

Una buena prueba para predecir preeclampsia debe de ser sencillo, rápido, no invasivo, barato fácil de desarrollar y accesible para la población. La prevalencia de preeclampsia en la población en general es baja del 1 al 7%, por lo tanto, el test debe de tener alta sensibilidad y especificidad. Bajo este escenario, la utilidad de un test predictivo dependerá de la prevalencia de la enfermedad. Debido a la prevalencia baja en la población obstétrica (en general 1 al 7%), un test necesitaría

una alta sensibilidad y especificidad, entonces la mejor forma de evaluar un método es el Likelihood Ratio (LR) o proporción de probabilidad.

La proporción de probabilidad (LR) se define como la razón entre la probabilidad de tener determinado resultado del test en la población con la condición versus tener el mismo resultado en la población sin la condición. Es decir, la proporción de test positivos en los individuos con la condición versus la proporción de test positivos en individuos sin la condición. En la práctica, un LR mayor de 10 y un LR menor de 0.1 son suficientes para confirmar o descartar la condición de interés. (Gonzalez & Alegria, 2008)

Desde hace más de 30 años se implementaron métodos de tamizaje de preeclampsia y se observó que cuanto más precoz se realice el cribado, mayor la oportunidad de implementar un tratamiento farmacológico para intentar prevenirla, por ejemplo, el uso de ácido acetilsalicílico a bajas dosis desde antes de las 16 semanas de gestación. (Roberge S, 2003)

La historia clínica más las características raciales y biométricas de la paciente es el primer método para identificar el grupo de riesgo para preeclampsia. Sin embargo, su sensibilidad resulta baja (30%). (Yu CK, 2014)

## **Biomarcadores**

Los biomarcadores para la predicción de la preeclampsia parecen ser importantes en la estratificación de la enfermedad y en la terapia. En el primer trimestre de gestación se ha estudiado como probables predictores de la enfermedad a la prueba de sensibilidad a la angiotensina II, la prueba de rodamiento, el ácido úrico, la excreción urinaria del calcio, la alteración de los receptores de angiotensina placentaria, el valor sérico de la fibronectina, la antitrombina III, inhibina A, entre otros.

Algunos estudios han asociado uno o más de estos marcadores al doppler de las arterias uterinas. Generalmente, en la preeclampsia, los niveles de factores proangiogénicos están disminuidos mientras que los factores antiangiogénicos están incrementados en la circulación materna, antes del inicio clínico o durante la enfermedad activa (Maynard S, 2008).

De allí que se haya propuesto diversos marcadores para el tamizaje de preeclampsia en el primer trimestre de gestación, como la fracción libre de  $\beta$ -hCG, la proteína plasmática asociada a la gestación (PAPP-A), la proteína placentaria 13 (PP13), la inhibina A, el factor de crecimiento placentario (PIGF) y la A desintegrina metaloproteasa 12 (ADAM12), los que combinados serían buenos predictores en pacientes nulíparas, alcanzando una sensibilidad de hasta 100%. (Audibert F, 2010)

### **Flujometría doppler**

Los valores alterados encontrados en la flujometría doppler han sido relacionados en la preeclampsia con la invasión incompleta de las arterias espirales por el trofoblasto en la segunda oleada de invasión trofoblástica, lo que resulta en el incremento de la resistencia vascular de la arteria uterina y la disminución de la perfusión y del flujo de la placenta, que luego puede devenir en restricción del crecimiento fetal por disminución de la perfusión de oxígeno y nutrientes a los tejidos del feto necesarios para su crecimiento y actividad metabólica. Así también, esta resistencia alta y flujo bajo desencadenan daño al endotelio que se traduce en vasoconstricción arterial sistémica y lesión glomerular en la preeclampsia. (Nagar T, 2015)

La ecografía Doppler de las arterias uterinas, un método no invasivo para examinar la circulación provee evidencia indirecta de este proceso, y ha sido propuesta como una prueba predictiva para preeclampsia. (Pilalis A, 2014). El estudio Doppler de la arteria uterina parece ofrecer buen rendimiento cuando se realiza por vía transvaginal o transabdominal en el primer o segundo trimestre. El incremento de la resistencia del flujo dentro de las arterias uterinas resulta en un

patrón de onda anormal, que es representado por incremento del índice de pulsatilidad y/o del índice de resistencia o por la persistencia de indentaciones (notching) diastólicas unilaterales o bilaterales. (Plasencia W, 2014)

Aunque la velocimetría del doppler de la arteria uterina cumple varios de los criterios de una prueba ideal para preeclampsia, la evidencia actual no apoya el uso rutinario para la predicción de este trastorno en la clínica. Sin embargo, este método puede ser beneficioso para la predicción de preeclampsia de inicio temprano, donde el Doppler anormal de las arterias uterinas realizado en el primer trimestre predijo la aparición de preeclampsia con una sensibilidad de 23% y 5% de falsos positivos. (Pilalis A, 2014)

**Técnica.** El estudio imagenológico con doppler ha sido estudiado más extensamente en el período de 11 a 13+6 semanas. Este es un momento común para realizar el ultrasonido del primer trimestre en muchos países, y por lo tanto práctico en términos de logística. En evaluaciones anteriores a esta edad gestacional no se ha estudiado ampliamente porque la invasión del trofoblasto aún no está lo suficientemente avanzada como para ser evaluable.

Para la evaluación transabdominal de la resistencia de la arteria uterina en el primer trimestre, se obtiene inicialmente un corte sagital del útero y el cuello uterino. Usando el mapeo de flujo de color, el transductor se inclina suavemente hacia los lados del útero. Las arterias se identifican con flujo sanguíneo de alta velocidad a lo largo del costado del cuello y el cuerpo uterino. La ventana de muestra del doppler de onda pulsada debe ser estrecha (aproximadamente 2 mm) y posicionado en la rama ascendente o descendente de la arteria uterina en el punto más cercano al orificio cervical interno, con un ángulo de insonación  $<30^\circ$ .

Para verificar que la arteria uterina es el vaso examinado, la velocidad sistólica máxima debe ser  $>60\text{cm/s}$ . El índice de pulsatilidad (IP) se mide cuando se obtienen al menos tres formas de onda idénticas. Siguiendo este método, el índice



de pulsatilidad de la arteria uterina puede medirse en más del 95% de los casos. En la evaluación transvaginal de la resistencia de la arteria uterina se siguen los mismos principios. La mujer se coloca en posición de litotomía, con la vejiga vacía y se utiliza la sonda transvaginal para obtener un corte sagital del cuello uterino. La sonda se mueve lateralmente hasta que se observa plexo vascular paracervical y la arteria uterina se identifica a nivel del orificio cervical interno. Las mediciones se toman con un ángulo de insonación  $<30^\circ$ . (ISUOG , 2019)



**Figura 1.** Ultrasonido doppler transabdominal de arteria uterina en el primer trimestre. Se localiza el asa de la arteria uterina. en una sección paracervical, y al menos tres formas de onda idénticas son medidas, utilizando un ángulo de insonación lo más cercano posible a  $0^\circ$ .

### Combinaciones de predictores

En 2005 fueron propuestos tres modelos de predicción para preeclampsia, pero solo incluyó parámetros maternos sociodemográficos, antropométricos y la velocimetría Doppler de las arterias uterinas, encontrando para el índice de ultrasonido un área bajo la curva ROC de 0,922, con una sensibilidad de 69,4% y especificidad de 79,6%. (Yu CK, 2014)

Un estudio publicado el 2009 evaluó la variación en concentración de sFlt-1, PIFG y sEng en la gestación temprana (6 a 15 semanas) y en la mitad del segundo trimestre (20 a 25 semanas) para predecir el desarrollo de preeclampsia. En ese estudio se determinó que los factores ofrecen valor de predicción pobre cuando son analizados individualmente; sin embargo, cuando se les asocia, tienen un valor predictivo alto para el desarrollo inicial de preeclampsia, que alcanza 100% de sensibilidad, 98% de especificidad, LR positivo de 57,6%. (Kusanovic JP, 2009)

Según la FIGO, la detección combinada por historia clínica, doppler de arterias uterinas, presión arterial y biomarcadores predice el 90% de preeclampsia temprana y 75% de la tardía, con valor de predicción positivo del 10% (ver tabla 1). La inclusión de PAPP-A no proporciona una mejora significativa a ninguna combinación de biomarcadores que incluyen PLGF en suero. (Velauthar L, 2016)

**Tabla 1.** Tasa de detección con tasa de detección positiva del 10%, de preeclampsia con parto a <32, <37 y ≥37 semanas de gestación en la detección por factores maternos, biomarcadores y su combinación a las 11<sup>+0</sup> a 14<sup>+1</sup> semanas.

<i>Metodo de tamizaje</i>	<i>PE &lt;32 w</i>	<i>PE &lt;37 w</i>	<i>PE ≥37 w</i>
<b>Factores maternos</b>	<b>53%</b>	<b>45%</b>	<b>34%</b>
<b>Factores maternos +</b>			
<b>TAM</b>	<b>61%</b>	<b>51%</b>	<b>38%</b>
<i>UtA-PI</i>	70%	58%	35%
<i>PAPP-A</i>	55%	49%	35%
<i>PLGF</i>	72%	61%	35%
<b>TAM, UtA-PI</b>	<b>83%</b>	<b>68%</b>	<b>41%</b>
<i>TAM, PAPP-A</i>	66%	56%	39%
<i>TAM, PLGF</i>	79%	66%	39%
<i>UtA-PI, PAPP-A</i>	70%	59%	36%
<i>UtA-PI, PLGF</i>	81%	67%	37%
<i>PLGF, PAPP-A</i>	74%	64%	36%
<i>TAM, UtA-PI, PAPP-A</i>	83%	68%	41%

**Aplicación del modelo predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation a pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque. Enero a diciembre 2019**

<i>TAM, PAPP-A, PLGF</i>	81%	67%	39%
<i>TAM, UtA-PI, PLGF</i>	90%	75%	41%
<i>UtA-PI, PAPP-A, PLGF</i>	81%	68%	37%
<i>TAM, UtA-PI, PAPP-A, PLGF</i>	90%	75%	41%

**La calculadora de riesgo de preeclampsia de Fetal Medicine Foundation.**

La calculadora de riesgo de la FMF es el resultado de la aplicación de la integración estadística de cientos de investigaciones. Esta aplicación (figura 1) utiliza el teorema de Bayes para combinar el riesgo previo de los factores maternos y la historia clínica de la paciente con los resultados de mediciones biofísicas y bioquímicas y estimar el riesgo posterior de preeclampsia. Puede así mismo obtener el cálculo del riesgo basándose solo en factores maternos en combinación con algunos de los biomarcadores.

Se proporciona un cálculo de riesgo para las edades gestacionales de 11 a 14 semanas, 19 a 24 semanas, 30 a 34 semanas y 35 a 37 semanas. El cálculo de la edad gestacional se hace mediante la LCC (longitud cráneo cola) en el primer trimestre. Para efectos de esta investigación, solo se realizó el cálculo del riesgo para la semana 11 a la 14 de gestación dado que es el momento que permite al personal medico realizar intervenciones que puedan disminuir el impacto de la evolución natural de la enfermedad en la gestación.

## Aplicación del modelo predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation a pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque. Enero a diciembre 2019

**Prediction of risk**

- Preeclampsia **NEW**
  - 11<sup>+0</sup> to 14<sup>+6</sup> weeks
  - 19<sup>+0</sup> to 24<sup>+6</sup> weeks
  - 30<sup>+0</sup> to 37<sup>+6</sup> weeks
- Trisomies
- Gestational diabetes
- Miscarriage
- Stillbirth
- Fetal growth restriction
- Fetal macrosomia
- Preterm birth - history
- Preterm birth - cervix

**Assessment / management**

- Management: SGA **NEW**
- Management: Fetal anemia
- Pregnancy dating
- Assessment: Fetal growth
- Assessment: Birth weight
- Assessment: Fetal Doppler
- Assessment: Uterine PI
- Assessment: Nuchal translucency

**Performance audits**

- Mean arterial pressure
- Uterine artery PI
- Nuchal translucency
- Ductus venosus PIV
- Serum sFLT-1
- Serum PLGF
- Serum PAPP-A
- Serum free  $\beta$ -hCG

**Research tools**

- Batch MoMs calculation **NEW**
- Batch preeclampsia risks

**Advances in Fetal Medicine**

7-8<sup>th</sup> December 2019, London, UK  
For more information click here

**FMF own page**

If you want to visit your own FMF page please click here.

**Risk assessment**

### Risk for preeclampsia

Risks can be derived from maternal history and any combinations of biomarkers. Useful markers at 11-14 weeks are mean arterial pressure (MAP), uterine artery PI (UTPI) and serum PLGF (or PAPP-A when PLGF is not available).

The values for PLGF and PAPP-A depend on maternal characteristics and reagents used for analysis and they therefore need to be converted into MoMs. In the application below you can either use the MoM values reported by the laboratory or provide the raw data and the MoM values will be calculated.

**Please record the following information and then press Calculate.**

**Pregnancy type**  
 Singleton or twins

**Pregnancy dating**  
 Fetal crown-rump length  mm (45-84 mm)  
 Examination date  dd-mm-yyyy

**Maternal characteristics**  
 Date of birth  dd-mm-yyyy  
 Height  cm  ft  in  
 Weight  kg  lbs  
 Racial origin   
 Smoking during pregnancy ☐ Yes ☐ No  
 Mother of the patient had PE ☐ Yes ☐ No  
 Conception method

**Medical history**  
 Chronic hypertension ☐ Yes ☐ No  
 Diabetes type I ☐ Yes ☐ No  
 Diabetes type II ☐ Yes ☐ No  
 Systemic lupus erythematosus ☐ Yes ☐ No  
 Anti-phospholipid syndrome ☐ Yes ☐ No

**Obstetric history**  
☐ Nulliparous (no previous pregnancies at  $\geq 24$  weeks)  
☐ Parous (at least one pregnancy at  $\geq 24$  weeks)

**Biophysical measurements**  
 Mean arterial pressure  mmHg  
 Mean uterine artery PI   
 Date of measurement  dd-mm-yyyy

**Biochemical measurements**  
 Includes serum PLGF ☐ No ☐ MoM ☐ Raw data  
 Includes serum PAPP-A ☐ No ☐ MoM ☐ Raw data

**Calculate risk**

**Figura 2.** Interfaz de la calculadora de la FMF para predicción de preeclampsia.

### ***Cribado entre las 11 y 14 semanas.***

El objetivo es identificar a los grupos de alto riesgo de preeclampsia precoz y la reducción del mismo mediante el uso profiláctico de aspirina (150mg diario desde las 11 semanas hasta las 36). El estudio ASPRE ha demostrado que los embarazos con alto riesgo de preeclampsia que utilizan aspirina reducen la aparición temprana en 90% y la tardía en 60%. El uso profiláctico de la aspirina no reduce la incidencia del término de preeclampsia. (Rolnik DL, 2017)

En una población blanca, para el corte de riesgo de 1 en 100 y 1 en 150, la tasa de predicción de riesgo respectivos son aproximadamente 10% y 16%, para preclampsia temprana son 88% y 94% y para preclampsia pretérmino son 69% y 81%. Por lo tanto, sería razonable en la detección de preclampsia en un entorno con una población predominantemente blanca, utilizar un límite de riesgo de 1 en 150 para definir el grupo de alto riesgo que se beneficiaría del uso profiláctico de la aspirina. Sin embargo, con tal límite de riesgo, se debe anticipar que para las mujeres negras la tasa de predicción de riesgo sería de alrededor del 40% para preclampsia precoz y pretérmino del 100% y 95%, respectivamente. Esta es una consecuencia inevitable del hecho de que la prevalencia de preclampsia pretérmino es tres veces mayor en las mujeres negras que en las blancas. (O’Gorman, Wrigth, Poon, & al, 2017)

El método tradicional para identificar a mujeres con alto riesgo de preclampsia que podrían beneficiarse del tratamiento con aspirina se basa en factores maternos. El National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en Reino Unido recomienda la identificación del grupo de alto riesgo basándose en las características maternas e historia clínica. Este método identifica tan sólo un 40% de los casos de preclampsia pretérmino y un 35% de preclampsia a término. El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomienda el uso de aspirina en mujeres con antecedente de preclampsia en 2 o más embarazos, o en las que han padecido preclampsia y el parto ha ocurrido antes de las 34 semanas. Este método identifica un 5% de los casos de preclampsia pretérmino y un 2% a término. (Task Force, 2013)

### **Impacto en la morbilidad materna y perinatal.**

En la actualidad un 6-8% de los embarazos se ven complicados con estados hipertensivos, sin embargo, esta cifra ha mostrado variaciones según la pirámide poblacional de las regiones que se estudian. (Valdez & Hernandez, 2014)

En países desarrollados la preeclampsia es rara, afectando alrededor de 1 de cada 2.000 partos, mientras en los países en desarrollo esta cifra variara desde 1 en 100 a uno en 1,700. De 600,000 mujeres que mueren mundialmente cada año por causas relacionadas con la preclampsia-eclampsia, un 99% ocurren en los países en desarrollo. (Fernandez Castillo, 2002)

A nivel internacional, existen múltiples estudios que abordan el tema de la repercusión perinatal de la hipertensión en el embarazo, tanto de las formas inducidas, como de los trastornos crónicos. En las pacientes con preclampsia se ha reportado mayor incidencia de muerte fetal en comparación con las mujeres normotensas (Zhang J, 2011), tasas superiores de prematuridad y mayor frecuencia de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (Heard AR, 2012).

## **Hipótesis de investigación**

“La calculadora de la Fetal Medicine Foundation para la predicción de preeclampsia en el primer trimestre de la gestación probablemente podría tener la misma sensibilidad y especificidad en población anglosajona y europea como en población nicaragüense; siempre y cuando se cumplan todos los criterios establecidos para la aplicación de este metodo de tamizaje.”

## Diseño metodológico

### ***Tipo de estudio:***

De acuerdo con el método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo con la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista, el tipo de estudio es correlacional. (Hernandez, Fernandez, & Baptista, 2014)

De acuerdo con el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es prospectivo. Por el período y secuencia del estudio es longitudinal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico. (Canales, Alvarado, & Pineda, 1996).

### ***Área de estudio***

El área de estudio, por lo institucional, corresponde al departamento de Alto Riesgo Obstétrico, servicio de Medicina Materno Fetal, con sede en el Hospital Bertha Calderón Roque, ubicados en el distrito III de la ciudad de Managua, capital de Nicaragua.

Por lo técnico del objeto de estudio y la especialidad, la presente investigación se centró en las pacientes captadas con embarazos tempranos y atendidos en esta unidad de salud.

Por lo geográfico, se realizó en el departamento de Managua, capital de Nicaragua, específicamente en el distrito III de la región, con base en el Hospital Bertha Calderón Roque, frente a las instalaciones de la alcaldía municipal.



### **Universo y Muestra**

Para el desarrollo de la investigación y por sus características particulares, la población objeto de estudio fue definida por el total de pacientes gestantes captadas en primer trimestre y atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque de Managua en el periodo comprendido de enero a diciembre 2019.

El tipo de muestreo en el presente estudio se corresponde con el probabilístico, que incluye pacientes gestantes captadas en primer trimestre que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

A partir de un universo de 65 pacientes correspondientes a las captaciones tempranas de controles prenatales en un trimestre, el cálculo probabilístico del tamaño de muestra se realizó de acuerdo al método de Münch Galindo (1996), usando la fórmula de poblaciones finitas y muestreo completamente aleatorio, tal como se describe a continuación:

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{N * e^2 + Z^2 * p * q}$$

donde:

Z = 1.96, para el nivel de confianza del 95%; es variable en función del “e”.

N = es la población objeto de estudio, igual a 65.

p y q = probabilidades complementarias de 0.5.

e = B = error de estimación del 0.05.

n = tamaño de la muestra = 56

El tamaño de la muestra en este estudio fue definido por 56 pacientes elegidas por conveniencia, que cumplían los criterios de inclusión a lo largo del estudio.

### ***Criterios de inclusión***

1. Pacientes con captación precoz del embarazo a la cual se le realizó ultrasonido de primer trimestre en el HBCR.
2. Pacientes que acudieron a sus ultrasonidos y controles prenatales de forma puntual y responsable.
3. Parto (vía vaginal o abdominal) atendido en el HBCR

### ***Criterios de exclusión***

1. Pacientes captadas de forma tardía, inasistentes a controles prenatales y ultrasonidos de seguimiento.
2. Parto atendido en otra unidad asistencial distinta al HBCR.

### ***Matriz de Operacionalización de Variables para Investigaciones Biomédicas***

- Objetivo general: Analizar la efectividad del método predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation aplicado en el primer trimestre del embarazo en las pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el año 2019.

Objetivos específicos	Variable conceptual	Dimensiones	Indicador	Técnica de recolección de datos	Tipo de variable estadística	Categoría estadística
Conocer las características sociodemográficas de las pacientes a las que se les aplicó el	Edad		Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa discreta	Edad en años
	Escolaridad		Tiempo que dura la enseñanza obligatoria traducido en la última sección de educación cursada	Ficha de recolección de datos	Cualitativa ordinal	Analfabeta Primaria Secundaria Superior

**Aplicación del modelo predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation a pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque. Enero a diciembre 2019**

metodo predictivo.	Estado nutricional		Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes	Ficha de recolección de datos	Cualitativa ordinal	Menor de 25 kg/m2 Mayor de 25 kg/m2
	Numero de gestaciones		Cantidad de embarazos previos en la paciente	Ficha de recolección de datos	Numéricas discretas	0 1 2 3 ó mas
Asociar los resultados perinatales con la aparición de preeclampsia en el embarazo.	Desarrollo de preeclampsia		Aparición del evento hipertensivo sin importar la edad gestacional	Ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal	Si No
	Vía de nacimiento		Medio de salida del feto hacia el exterior al culminar la gestación	Ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal	Parto vaginal Cesárea
	Edad gestacional al nacimiento		Edad del feto desde el momento de la concepción hasta su nacimiento	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa discreta	Menor de 37 semanas Mayor de 37 semanas
	Destino del recién nacido al nacimiento		Sala a la cual fue egresado el recién nacido inmediatamente después del nacimiento	Ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal	Alojamiento conjunto Neonatología
Analizar la relación existente entre los antecedentes maternos, el estado nutricional, la tensión arterial media y la alteración del	Riesgo de desarrollo de preeclampsia		Paciente cuyo tamiz reporte riesgo menor a 1/100 (alto riesgo) o mayor a 1/100 (bajo riesgo).	Ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal	Alto riesgo Bajo riesgo
	Antecedente de preeclampsia en la madre		Paciente con antecedente familiar de primer grado (madre, hermanas) de preeclampsia referida o documentada	Ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal	Si No

**Aplicación del modelo predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation a pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque. Enero a diciembre 2019**

Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas con el desarrollo de preeclampsia.	Estado nutricional		Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes	Ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal	Menor de 25 kg/m <sup>2</sup> Mayor de 25 kg/m <sup>2</sup>
	Tabaquismo		Antecedente de fumado activo o pasivo durante el embarazo	Ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal	Si No
	Tensión arterial media		Presión promedio en las grandes arterias durante el ciclo cardiaco. Cálculo realizado en base a la fórmula: $TAM = (2PAD + PAS) / 3$	Ficha de recolección de datos	Numérica discreta	Menor de 93mmHg Mayor de 93mmHg
	Índice de pulsatilidad promedio de arterias uterinas		Diferencia entre la velocidad máxima y mínima del flujo sanguíneo, normalizada a la velocidad media. Cálculo mediante la fórmula: $(IPAU_{TD} + IPAU_{TI}) / 2$ y comparada posteriormente con los percentiles esperados para la edad gestacional	Ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal	Normal Anormal
Calcular sensibilidad, especificidad, VPP, VPN,	Sensibilidad		Proporción de casos positivos que están bien detectados por la prueba	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Valor en porcentaje

**Aplicación del modelo predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation a pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque. Enero a diciembre 2019**

LR+, LR-, para la predicción de preeclampsia mediante la aplicación de la calculadora de la Fetal Medicine Foundation.	Especificidad		Proporción de casos negativos que están bien detectadas por la prueba	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Valor en porcentaje
	Valor predictivo positivo		Proporción de casos verdaderamente positivos entre los casos positivos detectados por la prueba.	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Valor en porcentaje
	Valor predictivo negativo		Proporción de casos verdaderamente negativos entre los casos negativos detectados por la prueba.	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Valor en porcentaje
	LR +		Posibilidad de ser positivo en la realidad cuando la prueba está diciendo que es positivo	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Valor
	LR -		Posibilidad de ser negativo en la realidad cuando la prueba está diciendo que es negativo	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Valor

***Métodos, técnica e instrumento para la recolección de datos***

La presente investigación se adhiere al paradigma socio-crítico. De acuerdo con esta postura, todo conocimiento depende de las prácticas de la época y de la experiencia. No existe, de este modo, una teoría pura que pueda sostenerse a lo largo de la historia. Por extensión, el conocimiento sistematizado y la ciencia se desarrollan de acuerdo a los cambios de la vida social. La praxis, de esta forma, se vincula a la organización del conocimiento científico que existe en un momento

histórico determinado. A partir de estos razonamientos, la teoría crítica presta especial atención al contexto de la sociedad.

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso de datos cuantitativos y análisis de la información cualitativa, así como por su integración y discusión holística-sistémica de diversos métodos y técnicas cuali-cuantitativas de investigación, esta investigación se realiza mediante la aplicación del Enfoque Filosófico Mixto de Investigación (Hernandez, Fernandez, & Baptista, 2014).

A partir de la integración metodológica antes descrita, se aplicaron las siguientes técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación:

- Ficha de recolección de datos: Donde se reflejaron datos generales, antecedentes de número de gestaciones previas y paridad, antecedentes de preeclampsia tanto personales como familiares, presencia de hábitos nocivos y enfermedades previas.
- Ecografía doppler transabdominal: La ecografía doppler vía abdominal, con el equipo del Hospital Bertha Calderón Roque del servicio de Alto Riesgo Obstétrico (Philips Affiniti 50), identificando arterias uterinas al ubicar el transductor longitudinalmente a nivel de fosa iliaca derecha e izquierda, detectando los vasos iliacos en la zona de intersección con la arteria uterina, donde se encuentran tres ondas consecutivas similares, procediendo a la toma de muestra; se reportó el índice de pulsatilidad (IP) de las mismas, obteniéndose el valor promedio de ambos.
- Una vez realizada la valoración de primer trimestre, se introdujeron los datos en la calculadora de la Fetal Medicine Foundation para clasificar a la paciente en alto o bajo riesgo para el desarrollo de preeclampsia.
- Toda paciente detectada como alto riesgo para preclampsia se indicó ácido acetilsalicílico (aspirina) 150mg diario hasta las 36 semanas, esto con el objetivo de disminuir la severidad del cuadro en caso de su instauración.

- Se dio seguimiento en a las 22 semanas, 32 semanas y 36 semanas vigilando la evolución de las cifras tensionales. Posterior al nacimiento se evaluaron los resultados perinatales.

### ***Procedimiento para la recolección de datos***

Se solicito autorización dirigida a las autoridades del Hospital Bertha Calderón Roque para aplicar ficha de recolección de datos, así como la realización de ecografía doppler a las pacientes seleccionadas durante el 2019.

Se realizo llenado de la ficha de recolección de datos mediante interrogatorio a las pacientes participantes, toma de medidas antropométricas con bascula mecánica con columna y tallímetro integrado previamente calibrado, toma de presión con tensiómetro aneroide manual de adulto marca Welch Allyn en ambos brazos a la altura del corazón con la paciente sentada. De la misma forma, se realizó ecografía doppler a gestantes que cursan entre 11 y 13 semanas más 6 días según la técnica descrita por la FMF, se registraron la longitud embrionaria cráneo caudal (LCC) e IP de ambas arterias uterinas, con control posterior de cifras tensionales a las 22 semanas, 32 semanas y 36 semanas de gestación y última evaluación sobre los resultados perinatales.

### ***Plan de tabulación y análisis de datos***

A partir de los datos que se recolectaron, se cargaron los datos clínicos y biométricos maternos, ecográficos y Doppler de arterias uterinas, y registros de presión arterial en el software provisto por la FMF. Se diseño la base datos correspondientes, utilizando el software estadístico SPSS, v. 24 para Windows. Una vez realizado el control de calidad de los datos registrados, se realizaron los análisis estadísticos pertinentes.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, se realizaron los análisis descriptivos correspondientes a:

- Análisis de frecuencia para las variables nominales.
- Estadísticas descriptivas para las variables numéricas.
- Gráficos de pastel y barras para variables en un mismo plano cartesiano.
- Gráficos de cajas y bigotes en la respuesta de variables numéricas, discretas o continuas.

Se realizaron análisis de contingencia para estudios correlacionales, definidos por aquellas variables de categorías que son pertinentes, a las que se les aplicaron las Pruebas de Asociación de Phi, V de Cramer, las cuales permiten demostrar la correlación lineal entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso, y el nivel de significancia preestablecido para la prueba entre ambos factores, de manera que cuando  $p \leq 0.05$  se estará rechazando la hipótesis nula planteada de  $p=0$ . Los análisis estadísticos antes referidos, se realizaron de acuerdo a los procedimientos descritos en Pedroza y Dicovski. (Pedroza M, 2017)

Una vez completa y tabulada la base de datos, se utilizó el programa XLSTAT y la aplicación EBM Calculators para evaluar el método predictivo. Se obtuvo:

- Sensibilidad.
- Especificidad.
- Valor Predictivo Positivo (VPP).
- Valor predictivo negativo (VPN).
- Razón de verosimilitud positiva (LR +).
- Razón de verosimilitud Negativa (LR -).



### ***Consideraciones éticas***

Se solicito autorización para el llenado de la ficha de recolección de datos a cada paciente participante del estudio y la dirección general y docente del HBCR para la utilización del equipo médico. Se garantizo la confidencialidad en el manejo de los datos proporcionados por las pacientes, cumpliendo con los principios éticos para la investigación médica de la declaración de Edimburgo.

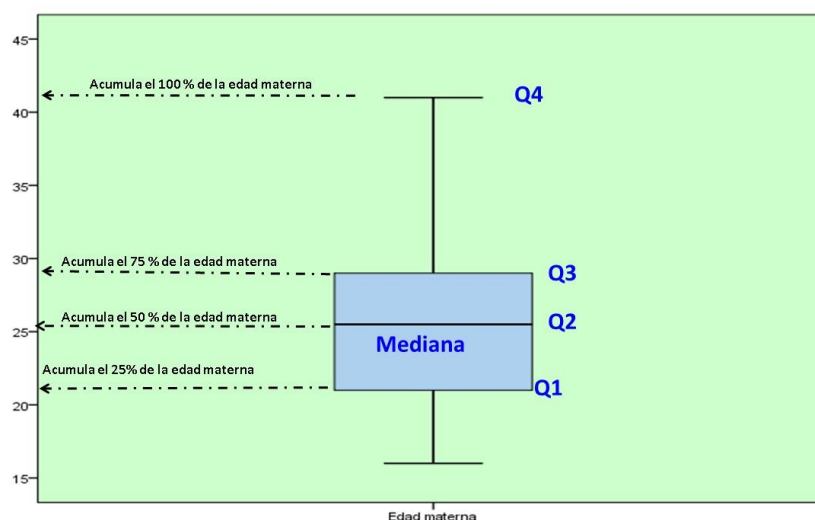
## Resultados

El presente estudio se realizó en 56 pacientes a las cuales se les dio seguimiento a lo largo de toda la gestación, obteniéndose los siguientes resultados:

En relación a la edad materna, el valor promedio obtenido fue de 25.8, con un intervalo de confianza para la media al 95%, que tiene un límite inferior (L.I.) de 24.8 y un límite superior (L.S.) de 27.5 (tabla 2). En la figura 3 se presenta el rango intercuartílico (Q3 - Q1) que acumula el 50 % centrado de la edad entre 21 y 29 años. En el Q1 se acumula el 25% de la menor edad materna por debajo de 21 años y en el Q4 se acumula el 25% de la edad mayor por encima de 29 años.

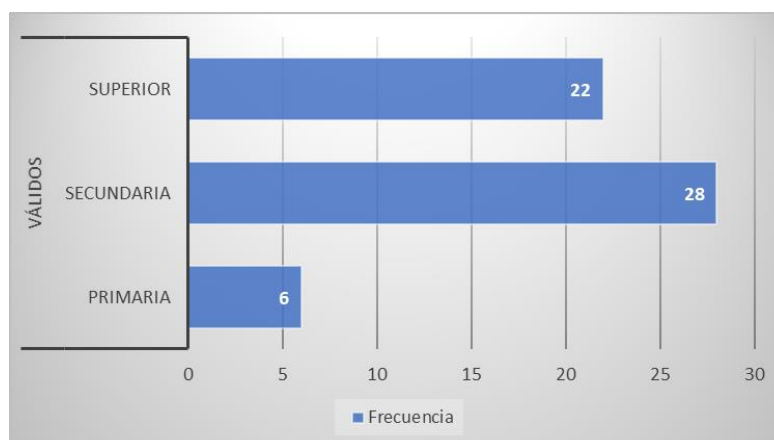
**Tabla 2.** Edad materna de pacientes estudiadas con tamizaje para preeclampsia en el periodo enero a diciembre 2019

			Estadístico	Error típico.
Edad materna	Media		25.82	0.86
	Intervalo de confianza para la media al 95%	L.I.	24.80	
		L.S.	27.56	



**Figura 3.** Edad materna de pacientes estudiadas con tamizaje para preeclampsia en el periodo enero a diciembre 2019.

En la Figura 4, se observa que la población estudiada estuvo compuesta en un 50% (n=28) de pacientes con estudios secundarios y un 39.3% (n=22) de las pacientes tenían estudios superiores, únicamente el 10.7% (n=6) de la población estudiada tuvo educación primaria.

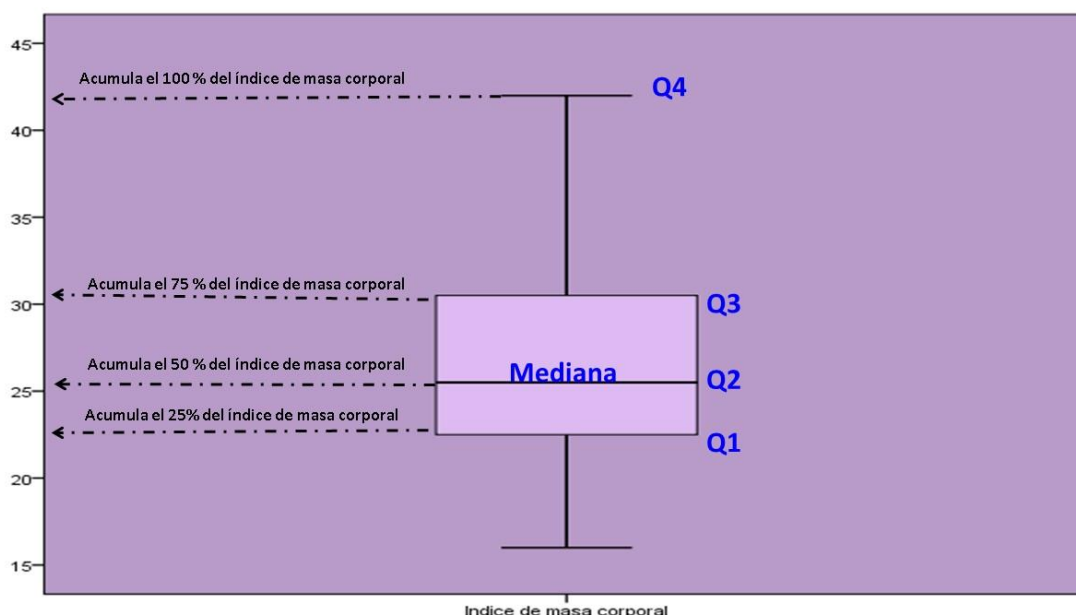


**Figura 4.** Escolaridad de pacientes estudiadas con tamizaje para preeclampsia en el periodo enero a diciembre 2019.

En relación al Índice de Masa Corporal, el valor promedio obtenido fue de 27.3kg/m<sup>2</sup>, con un intervalo de confianza para la media al 95%, que tiene un límite inferior (L.I.) de 25.6 y un límite superior (L.S.) de 29.1 (tabla 3). En la figura 5, se presenta el rango intercuartílico (Q3 - Q1) que acumula el 50 % centrado del Índice de Masa Corporal, entre 22 y 30. En el Q1 se acumula el 25% del menor Índice de Masa Corporal por debajo de 22.25 y en el Q4 se acumula el 25% del mayor Índice de Masa Corporal por encima de 30.75.

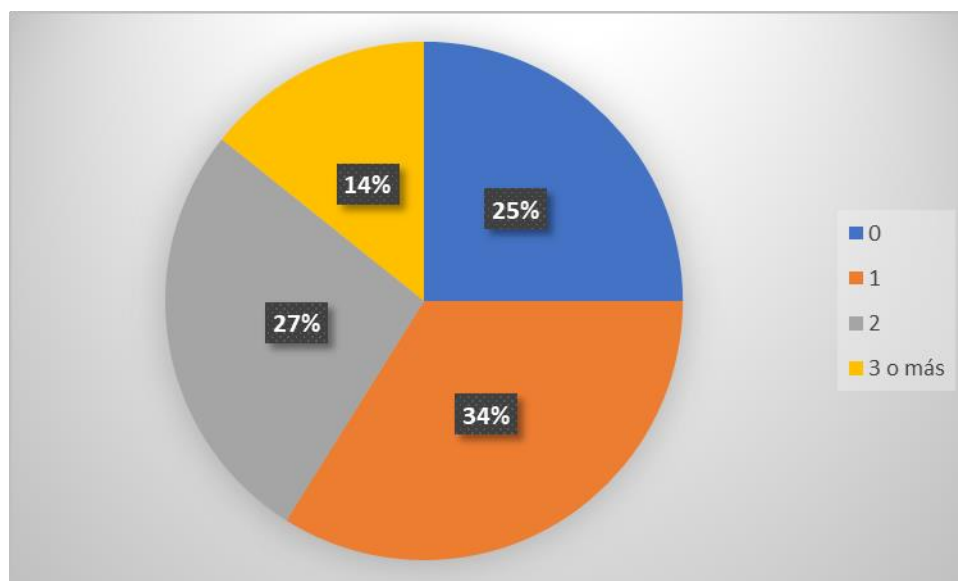
**Tabla 3.** Índice de masa corporal de pacientes estudiadas con tamizaje para preeclampsia en el periodo enero a diciembre 2019

			Estadístico	Error típico.
Índice de masa corporal	Media		27.05	0.821
	Intervalo de confianza para la media al 95%	L.I.	25.41	
		L.S.	28.70	



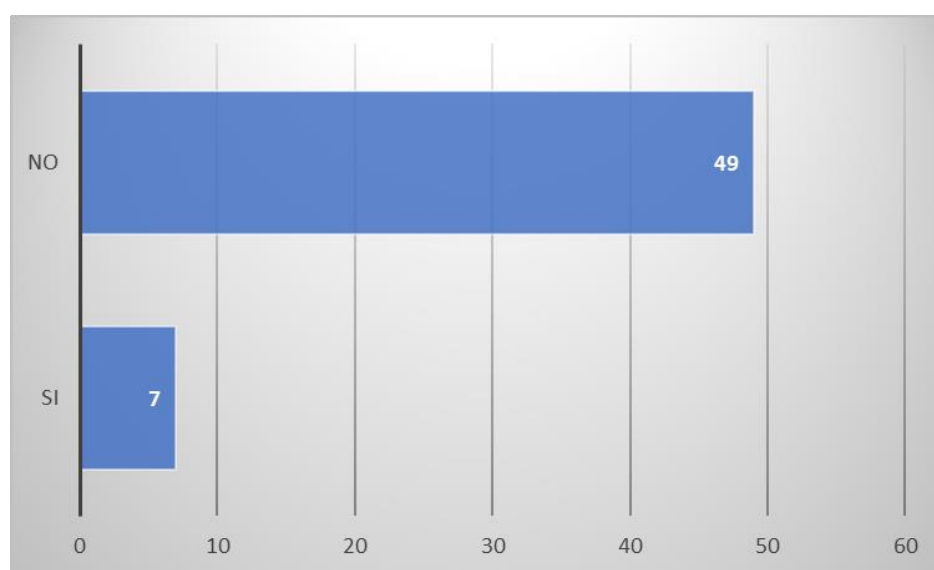
**Figura 5.** Índice de masa corporal de pacientes estudiadas con tamizaje para preeclampsia en el periodo enero a diciembre 2019.

Con respecto al número de gestaciones previas en las pacientes estudiadas, se observa en la figura 6 que el 25% (n=14) de las pacientes eran nulíparas, 33.9% (n=19) cursaban con su segundo embarazo y 26.8% (n=15) con el tercero. Las pacientes con paridad elevada (por encima de 3 gestaciones) representaron un aproximado del 14% restante (n=8).



**Figura 6.** Gestaciones previas en pacientes estudiadas con tamizaje para preeclampsia en el periodo enero a diciembre 2019.

En la figura 7 se observa que del total de pacientes estudiadas ( $n=56$ ), un total de 7 pacientes (12.5%) desarrollaron el cuadro hipertensivo en la gestación y fue definido como preeclampsia. Las restantes 49 pacientes (87.5%) cursaron con un embarazo sin elevación de cifras tensionales.



**Figura 7.** Desarrollo de preeclampsia en pacientes estudiadas con metodo de tamizaje en el periodo enero a diciembre 2019.

En la tabla 4 se observa la relación entre los resultados perinatales y el desarrollo de preeclampsia en la gestación. Se determinó que las pacientes que desarrollaron preeclampsia, la tendencia por la vía de parto vaginal o abdominal fue similar; no así en las pacientes sanas cuya proporción fue 32 (65%) y 17 (35%) respectivamente a las vías de finalización del embarazo. Al analizar la relación existente entre la vía de nacimiento y el desarrollo de preeclampsia, resultó una Phi igual a 0.056 con un valor de  $p=0.06$ , evidenciando que no existe conexión entre ambos eventos.

El destino del recién nacido posterior al nacimiento fue catalogado como alojamiento conjunto o ingresos a sala de neonatología. Este último tuvo una proporción mayor en las madres enfermas (4 de 7 bebés en pacientes con preeclampsia y 7 de 42 en pacientes sanas). Al realizar la correlación se observa un valor de Phi de 0.357 y una  $p=0.008$  lo cual es estadísticamente significativo.

En cuanto a la edad gestacional a la cual se desarrolló la preeclampsia, de las 7 pacientes que la desarrollaron, 2 presentaron el cuadro antes de las 34 semanas y 5 después de esta edad gestacional. La V de Cramer resultante fue de 1 mostrando la no relevancia estadística en el caso. Sin embargo, al obtener los resultados de la edad gestacional al nacimiento, se observó que de las pacientes afectadas 2 habían presentado partos antes del término y 5 posterior al término, en contraposición a 4 partos pretérminos y 45 a término en pacientes sanas. Se obtuvo en este caso Phi de 0.218 con una  $p=0.102$ , no encontrando relevancia estadística en esta asociación.

**Tabla 4.** Resultados perinatales asociados al desarrollo de preeclampsia en pacientes con tamizaje en el periodo enero a diciembre 2019

		Desarrollo de preeclampsia en la gestación		Phi	p
		Si	No		
<b>Vía de nacimiento</b>	Parto vaginal	4	32	0.056	0.06
	Cesárea	3	17		
<b>Edad gestacional al momento de desarrollar preeclampsia</b>	N/A	0	49	*	0.001
	Menor de 34 semanas	2	0		
	Mayor de 34 semanas	5	0		
<b>Edad gestacional al nacimiento</b>	34 a 37 SG	2	4	0.218	0.102
	Mayor de 37 SG	5	45		
<b>Destino del recién nacido</b>	Alojamiento conjunto	3	42	0.357	0.008
	Neonatología	4	7		

\* V-Cramer: 1.0

En la tabla 5 se observan las asociaciones entre el estado nutricional materno, el antecedente de preeclampsia en la madre, tabaquismo, alteración en el IP de las arterias uterinas y los cambios en la tensión arterial media con el desarrollo de preeclampsia. El estado nutricional mostro una Phi de 0.35 con un valor de p de 0.008, revelando asociación estadística entre el IMC mayor de 25kg/m<sup>2</sup> y el desarrollo de la enfermedad. Con respecto al antecedente familiar de preeclampsia, la Phi obtenida fue de 0.59 y un valor de p de 0.001, hubo asociación estadística. En cuanto al tabaquismo, la relación también se confirmo con un valor de Phi de 0.309 con un valor de p de 0.021. hubo asociación también con el IP alterado de las arterias uterinas y con la TAM mayor de 93mmHg, obteniendo una Phi de 0.83 y 0.73 respectivamente, ambas con una p de 0.001

**Tabla 5.** Asociación entre factores maternos y desarrollo de preeclampsia en pacientes tamizadas enero a diciembre 2019

		Desarrollo de preeclampsia en la gestación		Phi	P
		Si	No		
<b>Estado nutricional</b>	Menor de 25kg/m2	0	26	0.35	0.008
	Mayor de 25Kg/m2	7	23		
<b>Antecedente familiar de preeclampsia</b>	Si	6	6	0.59	0.001
	No	1	43		
<b>Tabaquismo</b>	Si	3	5	0.309	0.021
	No	4	44		
<b>Tensión arterial media</b>	Menor de 93mmHg	3	49	0.73	0.001
	Mayor de 93mmHg	4	0		
<b>Índice de pulsatilidad de arterias uterinas</b>	Normal	1	48	0.83	0.001
	Anormal	6	1		

En la tabla 6 se realizó el cálculo de OR para estado nutricional con IMC mayor de 25Kg/m2 (2.1 con IC 1.5 a 2.8), antecedente familiar de preeclampsia (7 con IC 3.1 a 15.7), tabaquismo (6.6 con IC 1.1 a 38.3) e IP alterado en arterias uterinas (42 con IC 5.8 a 299). No se logró obtener OR para la TAM mayor de 93mmHg dado que en la tabla de contingencia uno de los valores fue 0.



**Tabla 6** Odds ratio para factores maternos y desarrollo de preeclampsia en pacientes tamizadas enero a diciembre 2019

	OR	IC 95%	
		Inf	Sup
Estado nutricional	2.1	1.5	2.8
Antecedente familiar de preeclampsia	7	3.11	15.7
Tabaquismo	6.6	1.1	38.3
Tensión arterial media menor de 93mmhg	--	--	--
Índice de pulsatilidad anormal de arterias uterinas	42	5.8	299

Finalmente, se realizó una tabla de contingencia 2x2 entre el riesgo calculado para preeclampsia obteniéndose una sensibilidad del 100% con una especificidad del 98%, VPP de 87 con VPN de 100 y razón de probabilidad de 50.

**Tabla 7.** Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR + y LR – para el desarrollo de preeclampsia en pacientes a las que se les aplicó prueba de tamizaje enero a diciembre 2019

		Riesgo calculado de desarrollo de preeclampsia		Total
		Alto	Bajo	
Desarrollo de preeclampsia	SI	7	0	7
	NO	1	48	49
Total		8	48	

**Aplicación del modelo predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation a pacientes atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque. Enero a diciembre 2019**

	<b>Estimación</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sensibilidad</b>	100%	64-100
<b>Especificidad</b>	98%	89-99
<b>VPP</b>	87%	52-97
<b>VPN</b>	100%	92-100
<b>LR +</b>	50	70-340
<b>LR -</b>	0.001	--

## **Discusión de los resultados**

Ante los hallazgos encontrados posterior a la tabulación de los datos, se debe tener en cuenta como limitante a este estudio el corto universo y muestra obtenido dado que, a pesar de la intención inicial de integrar a la red de servicios de salud cercana, no se logró una adecuada articulación para la referencia de las pacientes.

Al realizar el análisis de la aplicación de la calculadora de la Fetal Medicine Foundation como metodo de tamizaje para la predicción de preclampsia, los resultados fueron los siguientes:

Con respecto a las características sociodemográficas de la población se determinó que la mayoría de las pacientes se encontraban entre los 24 y 27 años de edad, siendo los extremos de la edad reproductiva (adolescentes y pacientes mayores de 35 años) una menor proporción de los casos. Nuestro país presenta la característica de contar con una población generalmente joven con una pirámide poblacional que refleja un 52% de la población menor de 35 años (INIDE, 2017). Aproximadamente la mitad de la muestra contaba con escolaridad secundaria lo cual corresponde con las estadísticas nacionales para la media poblacional, esto ha venido en aumento en los últimos años debido al mayor acceso a la educación básica en el país.

En relación al índice de masa corporal, la población tiende al sobrepeso y obesidad, ambos estados representan un factor de riesgo no solo para estados hipertensivos en la gestación sino también para trastornos metabólicos, siendo ya conocido que la obesidad es un problema de salud publica a nivel mundial y la población nicaragüense no esta exenta de este padecimiento. Según el ultimo censo de estado nutricional en 2014, aproximadamente el 30% de la poblacion nacional esta en sobrepeso y 12% en obesidad severa.

En cuanto a la paridad de las pacientes, existieron en este estudio una similar proporción de pacientes primigestas y multigestas por lo tanto este elemento en específico no representó un factor agravante o determinante en este estudio.

Al evaluar a las 56 pacientes se encontraron un total de 8 pacientes catalogadas como alto riesgo para presentar preeclampsia, llamó la atención ya que la proporción equivale a un 14% de la muestra, concordando con el 18% aproximado que se reporta en las estadísticas nacionales y en la normativa vigente, la que señala a los estados hipertensivos del embarazo como una de las causas principales de morbilidad. (MINSA, 2018)

Al revisar las relaciones existentes entre los resultados perinatales y la presentación de la enfermedad no se observó significancia estadística en la vía de nacimiento, esto se debió a que la preeclampsia en sí no fue un motivo relevante y específico al momento de decidir la vía de finalización de la gestación. En el caso de las cesáreas, las indicaciones principales fueron la cesárea previa, fetos pélvicos o patologías relacionadas al inadecuado funcionamiento placentario como restricción de crecimiento u oligoamnios sin tener estas últimas relación con estados hipertensivos dado que fueron hallazgos aislados en pacientes aparentemente sanas y con presiones arteriales normales. No se encontraron ensayos clínicos aleatorios que compararan la cesárea programada versus el parto vaginal programado en pacientes con preeclampsia. No existe evidencia de ensayos clínicos aleatorizados para ayudar a tomar decisiones sobre qué tipo de parto es mejor para las embarazadas con preeclampsia y sus fetos.

El riesgo de los resultados maternos y perinatales adversos aumenta significativamente cuando la preeclampsia se desarrolla precozmente, antes de las 33 semanas de gestación, o en cualquier gestación en aquellos con enfermedad preexistente. La edad gestacional al momento de aparición de la preeclampsia en

este estudio no fue determinante como variable única desde el punto de vista estadístico, sin embargo si se observó que esto influyó en el manejo y en el desenlace perinatal dado que a menor edad gestacional de aparición hay mayor riesgo de parto pretérmino lo que repercute en la morbilidad neonatal. Se observaron 2 pacientes que desarrollaron preeclampsia antes de las 34 semanas sin embargo se logró llevar la gestación cercana al término (36 semanas) mejorando de esta forma el pronóstico extrauterino. Un estudio de asociación en Perú con 80 pacientes con parto pretermino de los cuales 80% fueron pretérminos tardíos y de estos el 85% se asociaron a algún grado de preeclampsia. No hubo relevancia estadística significativa en esta investigación.

En contraparte con esto, el destino del recién nacido si fue determinante, encontrando asociación entre el aumento de los ingresos a la sala de neonatología y la aparición del síndrome hipertensivo. El principal motivo de ingreso fue a sala de neonatología fue dificultad respiratoria en los recién nacidos que rondaban las 37 semanas correspondiendo esta edad gestacional a término temprano. De los 2 recién nacidos pretérminos de 36 semanas, solamente uno ameritó ingreso a neonatología por esta misma condición. Estos datos son consistentes con datos de la OMS que publicó un trabajo realizado en 29 países del mundo, donde la asociación de preeclampsia se presentó como factor de riesgo para ingresos a UCIN con un OR de 3.4. (Abalos E, 2014)

Al analizar los factores individuales maternos que predisponen a la instauración de los cuadros hipertensivos, específicamente de la preeclampsia, se observó que el estado nutricional de la paciente correspondiente a sobrepeso o más (IMC mayor de 25kg/m<sup>2</sup>) fue determinante en la aparición y desarrollo de la patología con un odds ratio (OR) de 2.1, muy cercano a la asociación publicada en nuestra normativa vigente que indica un OR de 2.4 para pacientes obesas con IMC mayor de 30kg/m<sup>2</sup>. Se demostró igualmente la asociación estadística del antecedente familiar de preeclampsia con la aparición de la enfermedad, con un OR

calculado de 7, similar al establecido por la literatura internacional y nuestra normativa. El tabaquismo fue igualmente confirmado como un factor de riesgo, tanto activo como pasivo tomando en cuenta que varias de las pacientes, a pesar de no fumar estaban expuestas en sus hogares al humo de cigarrillo por parto de algún familiar, en esta ocasión se encontró un OR de 6, superior al establecido por la literatura para la aparición de preclampsia luego de las 34 semanas. Este factor no está contemplado de forma directa en nuestra normativa. No se contempló la asociación de preclampsia con otras comorbilidades maternas ya que las patologías con mayor asociación son las de tipo autoinmune y en este estudio no se presentaron casos.

El índice de pulsatilidad de arterias uterinas mostró relevancia estadística para el desarrollo de la patología. Con un OR de 42, a pesar del amplio intervalo de confianza, se confirma la relación descrita por artículos y literatura general que incluyen la alteración de las mismas como uno de los mejores marcadores de riesgo para la aparición no solo de síndromes hipertensivos sino también para patologías placentarias que influyen en el desarrollo fetal como la restricción de crecimiento intrauterino. A pesar de que se intentó realizar la relación de riesgo entre la tensión arterial elevada y la aparición de preclampsia, esto no fue posible dado que ninguna paciente con cifras tensionales normales presentó la patología posteriormente.

Finalmente, luego de analizar la relación entre los factores de riesgo individuales y los resultados perinatales, se procedió a evaluar la efectividad de la aplicación de la calculadora de la FMF en nuestra población. Tomando en cuenta el riesgo calculado en primer trimestre para padecer preclampsia y el desarrollo de la enfermedad a lo largo de la gestación se obtuvo una sensibilidad (100%) y especificidad (98%) aun mayor de la reportada por la Fetal Medicine Foundation. Con valor predictivo positivo (VPP) de 87% y un valor predictivo negativo (VPN) de 100%, la calculadora demuestra ser efectiva para discriminar adecuadamente a la población sana de la enferma.

Según el estudio de Etchegaray y Sarquis cuando en 2012 se aplicó la misma calculadora a una población argentina de 370 pacientes encontrando sensibilidad de 81% con especificidad de hasta el 92% para detección de preeclampsia, con VPN de 99%. En Pamplona, España, en el año 2015, Díaz y Laparte validaron el modelo predictivo en una institución de bajo volumen obstétrico donde también tuvieron resultados alentadores con sensibilidades de 84% y especificidad del 92%.

A su vez los hallazgos de este estudio son similares a los del realizado por O'Gorman en 2017, la tasa de predicción de la calculadora era de 81% para preeclampsia pretérmino en población blanca sin embargo este dato se elevaba hasta el 100% para detección en población negra ya que, en pacientes de esta etnia, la preeclampsia es más frecuente.

Si bien es cierto a primera vista estos datos son llamativos, se debe tomar en cuenta que la mejoría sustancial de los valores de este estudio con respecto las experiencias internacionales son probablemente secundarios al factor operador. Durante este estudio, todas las tomas de medidas biométricas fueron realizadas por únicamente 2 médicos. Todos y cada uno de los elementos y factores en estudio fueron referenciados según las normas establecidas por sociedades internacionales que permiten la estandarización para la toma de presión arterial, peso y talla de las pacientes, así como para la medición del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas. Bajo un estricto control de calidad se pudo haber obtenido una disminución sustancial del sesgo de información ya que no se cambió de equipo ni de operador lo cual permitió buenos resultados maternos y perinatales en esta investigación.

## **Conclusiones**

Al evaluar los resultados obtenidos concluimos que:

1. Las pacientes estudiadas fueron en su mayoría jóvenes en edad fértil sin aproximación a los extremos de la vida, con escolaridad secundaria, en su segundo o tercer embarazo y con tendencia al sobrepeso y obesidad.
2. Los resultados perinatales no mostraron asociación entre la vía del parto y la edad gestacional al momento del nacimiento con la aparición de la enfermedad en la madre, sin embargo, si se demostró el aumento en el numero de ingresos a sala de neonatología en los hijos de madres preclámpicas.
3. Se demostró la asociación entre sobrepeso y obesidad materna, así como del antecedente familiar de preclampsia y el tabaquismo durante el embarazo con el desarrollo de preclampsia. Una vez mas se confirmo la utilidad de medir el índice de pulsatilidad de arteria uterina en primer trimestre ya que esta prueba presento asociación clara y significativa con la aparición de la enfermedad en los casos en los que se encuentra alterada precozmente.
4. La sensibilidad y especificidad de la prueba, así como su VPP y VPN fueron mas altas de las esperadas al momento de aplicar la calculadora de la FMF a las pacientes nicaragüenses.



## **Recomendaciones**

En base a lo expuesto previamente se dan las siguientes recomendaciones:

A nivel central, tomando en cuenta que los procesos hipertensivos son patologías relativamente frecuentes y con potenciales consecuencias devastadoras para la madre y el feto, se recomienda la aplicación de la calculadora de la FMF a toda paciente gestante, con o sin factores predisponentes, con el objetivo de detectar precozmente a las pacientes alto riesgo para preeclampsia.

Basados en la relevancia social y en la conveniencia institucional, se recomienda la implementación de esta calculadora dado que tiene la ventaja de ser accesible, de bajo costo de aplicación y, con el entrenamiento adecuado al personal, permitirá redirigir esfuerzos para disminuir las tasas de complicaciones y resultados perinatales adversos secundarios a esta patología.

Se sugiere continuar el estudio a nivel local con el fin de extender los beneficios de la detección temprana del estado hipertensivo a la población de Managua.

## Bibliografía

- Abalos E, C. C. (2014). Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *World Health Organization*.
- Akolekar R, S. A. (2011). Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Prenat Diagn*, 66-74.
- Aksornphusitaphong A, P. V. (2013). Risk factors of arly and late onset pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*, 39(3):627–31.
- Andrietti, S., Silva, M., Wright, A., Wright, D., & Nicolaides, K. (2016). Competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 35–37 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 48: 72–79.
- Audibert F, B. I. (2010). Screening for preeclampsia using first-trimester serum markers and uterine artery Doppler in nulliparous women. Screening for preeclampsia using first-trimester serum markers and uterine artery Doppler in nulliparous women. *American Journal Obstetrics Gynecolgist*, 203(4).
- Bar J, K. B. (2005). Review: The hypertensive disorders of pregnancy. *BMJ*, 309-313.
- Bujold E, M. A. (2009). Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restricción in women with abnormal uterine artery Doppler. *J Obstet Gynaecol Can*, 818-826.
- Campbell S, G. D. (1983). New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet*, 675-678.
- Canales, F., Alvarado, E., & Pineda, E. (1996). *Metodologia de la investigacion*. Serie PALTEX.
- Cortés-Yepes, H. (2009). Uterine artery Doppler ultrasound screening during the first trimester of pregnancy for preeclampsia: a cohort study. . *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* , 328-333.
- Crossewn JS, V. K. (2008). Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. . *BMJ*, 36(2):1117.
- Etchegaray Adolfo, S. M. (2013). Predicción de preeclampsia en el primer trimestre: validación. *Unidad de Medicina Fetal, Servicio de Obstetricia, Hospital*.

- FalcoML, S. J. (2017). Placental histopathology associated with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* , 50: 295–301.
- Fang, G. A. (2014). Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de edad gestacional, como predictor de preeclampsia. *Rev Horiz Med*, Volumen 12(2).
- Fernandez Castillo, R. (2002). *La salud de la Mujer UNFPA*. La Habana.
- Gallo, D., Wright, D., Casanova, C., & al, e. (May 2016). Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19e24 weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 619e1-e17.
- Gonzalez, C., & Alegria, C. (2008). ¿Es posible predecir la preclampsia? *Revista Peruana de Obstetricia y Ginecologia*, 363-771.
- Gonzalez, J. (2013). Doppler de arterias uterinas en la predicción de trastornos hipertensivos del embarazo en un grupo de pacientes que asisten a tamizaje integrado en semana 11 – 13 en una unidad de alto riesgo obstétrico. *Universidad de Colombia*.
- Heard AR, D. G. (2012). Hypertension during pregnancy in South Australia, Part 1: Pregnancy outcomes. *New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 4:404-9.
- Hernandez, R., Fernandez, C., & Baptista, P. (2014). *Metodologia de la investigacion*. Mexico: McGrawHill Interamericana S.A.
- Iribarra PV, G. A. (2000). Disfunción endotelial como alteración primaria en las patologías vasculares. *Revista Medica Chilena*.
- ISUOG . (2019). ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 53: 7–22.
- Jido TA, Y. I. (2013). Preeclampsia: A review of the evidence. *Ann Afr Med*, 75-85.
- Kalousová M, M. A. (2014). Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) and preeclampsia. *Adv Clin Chem*, 169-209.
- Kusanovic JP, R. R.-T. (2009). A prospective cohort study of the value of maternal plasma concentrations of angiogenic and antiangiogenic factors in early pregnancy and midtrimester in the identification of patients destined to develop preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 1021-1038.
- Levine RJ, K. S. (2005). Circulating angiogenic factors in preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol*, 372-386.

- Lisonkova S, J. K. (2013). Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. . *Am J Obstet Gynecol*, 209(6):544.e1-12.
- López Llera MM, D. d. (1999). Preeclampsia-Eclampsia: Un problema medico diferido. *Gaceta medica mexicana*, 397-405.
- López-Jaramillo, P. (2011). *Bioquímica del Endotelio Vascular: Implicaciones fisiológicas y clínicas*. Bogota: Quinta edicion.
- Maynard S, E. F. (2008). Preeclampsia and angiogenic imbalance. *Annu Rev Med*, 61–78.
- MINSA. (2018). *Protocolo para atencion de complicaciones obstericas. Normativa 109*. Managua: MINSA Nicaragua.
- Nagar T, S. D. (2015). The role of uterine and Umbilical Arterial Doppler in High-risk Pregnancy: A Prospective Observational Study from India. *Clin Med insights Reprod Heal*, 9:1-5.
- Nicaragua, M. d. (2010). *Tendencia de la Razon de Mortalidad Materna registrada en Nicaragua*. Managua: MINSA Nicaragua / OPS.
- Nicolaidis KH, B. R. (2006). A novel approach to first-trimester screening for early pre-eclampsia combining serum PP-13 and Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 13-17.
- O’Gorman, N., Wrigth, D., Poon, L., & al, e. (2017). Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 49:756-760.
- Ornaghi S, T. A. (2013). Influencing factors for late-onset preeclampsia. . *J Matern Fetal Neonatal Med*, 26(13):1299–302.
- Pedroza M, D. L. (2017). Minería de datos, una innovación de los métodos cuantitativos de investigación, en la medición del rendimiento académico universitario. *Revista científica FAREM Esteli*, 24.
- Peñaloza, J., & Molina, J. G. (2009). Ecograffia doppler como factor de preddiccion dde preclampsia y RCIU. *Rev Med Cochabamba*.
- Pilalis A, S. P. (2014). Screening for preeclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler and PAPP-A at 11–14 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 135-140.
- Piura, J. (2006). *Introduccion a la metodologia de la investigacion cientifica*. Managua: Centro de investigacion y estudios para la salud.

- Plasencia W, M. N. (2014). Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30: 742–749.
- Roberge S, N. K. (2003). Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 491-499.
- Rolnik DL, W. D.-G. (2017). Aspirina versus placebo en embarazos con alto riesgo de preeclampsia prematura. *N Engl J Med*, 377: 613-622.
- Smith GC, S. E. (2012). Early pregnancy levels of pregnancy-associated plasma protein a and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, preeclampsia, and stillbirth. . *J Clin Endocrinol Metab*, 1762-1767.
- Steinberg G, K. E. (2009). Angiogenic factors and preclampsia. *Thromb Res*, s93-s99.
- Task Force. (2013). Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 122 (5): 1122-31.
- Tsiakkas, A., Saiid, Y., & Wright, A. e. (Jul 2016). Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 30e34 weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* , 87e1-e17.
- Valdez, M., & Hernandez, J. (2014). Factores de Riesgo para preclampsia. *Revista cubana de Medicina Militar*, 307-316.
- Vargas, A. M. (2012). La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Revista chilena de obstetricia y ginecologia*, 4711-476.
- Velauthar L, P. K. (2016). First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 43:500-507.
- Whelton PK, C. R. (2017). Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association . *J Am Coll Cardiol* , S0735-1097(17)41519-1.
- Yu CK, S. G. (2014). An Integrated model for the prediction of pre-eclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected lowrisk women . *Am J Obstet Gynecol*, 429-436.
- Zhang J, M. S. (2011). Severe Maternal Morbidity Associated with Hypertensive Disorders in Pregnancy in the United States. Hypertension in pregnancy. *BJOG*, 2: 203-212.

## **Anexos**

## Instrumento de recolección de datos

<b>EFFECTIVIDAD DEL MODELO PREDICTIVO DE PREECLAMPSIA DE LA FETAL MEDICINE FOUNDATION APLICADO A LA POBLACIÓN NICARAGÜENSE 2019</b>					<b>N°</b>
<b>Datos generales</b>					
<b>Nombre:</b>				<b>Edad:</b>	
F. nac: ____/____/____		Escolaridad: Analf ____ Prim ____ Sec ____ Sup ____		Tel: _____	
Peso: ____ kg	Talla: ____ cm	IMC: ____ Clasific: BP ____ Eut ____ NP ____ SP ____ Obes ____			
Raza: _____		Metodo concepción: Espont ____ Induc ____		AGO: G ____ P ____ A ____ C ____	
1er contacto: ____/____/____		EG: _____	FUM: _____	FPP: _____	
	SI	NO	PA BD	Clasificación de Riesgo:	
Fuma?			PA BI	Tasa: 1 en _____	
Mamá con PE?			TAM	Riesgo: Alto: ____ Bajo ____	
HTA crónica?			<b>US 1er Trimestre</b>		Intervenciones:
DM tipo 1?			LCC		
DM tipo 2?			EG		
LES?			IP AUt D		
SAF?			IP AUt I		
			IP medio		Recomendaciones:
			Interp		
<b>Controles posteriores:</b>					
EG	PA BD	PA BI	TAM	Observaciones	
<b>Resultados perinatales:</b>					
Desarrolló preclampsia? Si ____ No ____ (si desarrollo PE, ¿a que EG? ____ )					
Vía Nac: Vaginal ____ Cesárea ____			EG Nac: _____	Peso al nacer: _____	
Apgar 1: ____ Apgar 5: ____			Destino: _____	Días/Est: _____	
Complicaciones:					

## Consentimiento informado

Yo: \_\_\_\_\_, por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **Efectividad del modelo predictivo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation aplicado a la población nicaragüense 2019.** Se me ha explicado que el propósito del estudio es la predicción temprana de preeclampsia y que mi participación consistirá en: permitir la toma de tensión arterial en ambos brazos, peso, talla y realización de ultrasonido obstétrico antes de cumplir 14 semanas de embarazo. La investigadora principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento ( en caso que la investigación modifique o interfiera con el tratamiento habitual del paciente, la investigadora se compromete a dar información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento).Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el este hospital o en cualquier otra unidad de salud.

Firma de la paciente: \_\_\_\_\_

Firma de la investigadora: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_